Lane Medical Library

ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN DER MILCHDRÜSENZELLEN BEI DER LACTATION.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE.

NACH DER AM 22. NOVEMBER 1898

VON DER

HOHEN MEDICINISHEN FACULTÄT ZU LEIPZIG ERFOLGTEN

GENEHMIGUNG ZUM DRUCK

VORGELEGT VON

RICHARD ROSENMANN

APPROB. ARZT AUS BISCHOFSWERDER, WESTPR.

Berlin

EMIL BILLIG NACHF., BERLIN SW.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0131

Meinen lieben Eltern!

Die vorliegenden Untersuchungen „Ueber die Veränderungen der Milchdrüsenzellen bei der Lactation“ wurden im Winter 1896/97 im pathologischen Institut in Berlin angestellt. Zu diesem Zwecke wurden in erster Linie die Zellen während der Milchbereitung selbst studiert; aber zum Verständnis der Befunde in der Lactationsperiode ist die Kenntnis der Zellen in der ruhenden Drüse, wie der Vorgänge während der Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Ebenso ist es von gewisser Wichtigkeit, die Zellen in der Involutionsperiode, wo die Function erlischt, zu beobachten. Ferner ist es dabei wichtig, nicht nur die in Frage stehenden Epithelzellen zu betrachten, sondern auch auf das umgebende Gewebe sein Augenmerk zu richten; thatsächlich können zuweilen schon aus dem blossen Verhältnis, in dem Parenchym und Stroma zu einander stehen, wichtige Schlüsse gezogen werden. Mit der Frage nach der Bildung des Colostrums habe ich mich bei dieser Gelegenheit ebenfalls beschäftigt, ohne freilich zu einem ganz befriedigenden Ergebnis gelangt zu sein.

Bevor ich jedoch die Methode und die Resultate meiner eigenen Untersuchungen mitteile, will ich versuchen, einen kurzen Ueberblick über die Litteratur zu geben, die sich mit der vorliegenden Frage beschäftigt hat.

Reinhardt[30] hat im ersten Bande von Virchow's Archiv einen Aufsatz über die Milchdrüse veröffentlicht und kennzeichnet seinen Standpunkt mit fol-

genden Worten: „Für die Milchkügelchen bleibt nur die Annahme übrig, dass dieselben unabhängig von Zellen und Conglomeraten aus der in die Drüsenkanäle abgesetzten Flüssigkeit auf eine noch nicht näher gekannte Weise sich bilden.“ Diese Ansicht konnte sich jedoch keine rechte Geltung verschaffen, da eine ganze Anzahl anderer Autoren sie bestritt und gerade auf die Epithelzellen das Hauptgewicht legte. Freilich scheint man lange Zeit hindurch keine ganz correcte Vorstellung von der Art und Weise, wie die Milchdrüsenzellen functionieren, gehabt zu haben, bis es Heidenhain[1] und seinen Schülern gelang, die Lehre aufzustellen, die im Grossen und Ganzen auch heute noch massgebend ist. Bevor ich jedoch auf die Resultate Heidenhain's näher eingehe, möchte ich noch einige ganz abweichende Ansichten mitteilen. Rauber[7][8] fand die Lymphgefässe der Milchdrüse bei der Lactation stark erweitert, das Stroma mit Wanderzellen infiltriert und in den Alveolen unveränderte Lymphkörperchen, fertige Milch und Uebergangsstufen zwischen beiden. Da er ausserdem keine Vermehrungserscheinungen in den Drüsenzellen wahrnahm, kam er zu dem Schlusse, dass die Milch sich aus Lymphkörperchen bilde. Und diese Auffassung suchte er noch durch einen Ausspruch zu bekräftigen, der, wenn ich mir eine Kritik erlauben darf, mehr geistreich und naturphilosophisch als wissenschaftlich ist. „Bedenkt man,“ sagt er, „dass im Dottersacke von Säugetieren eingewanderte Leukocyten der Ernährung dienen, und dass weisse Blutkörperchen aus dem mütterlichen Blut in das der Frucht innerhalb der Placenta überwandern, so sieht man, dass ein Ernährungsprincip durch den ganzen Ernährungsplan der Frucht geht.“ Den Milchdrüsenzellen schrieb er allenfalls die Bildung eines hypothetischen Fer-

ments zu, sonst aber keine Thätigkeit bei der Lactation. Dieser Auffassung von Rauber steht die von Talma[55] am nächsten; dieser Autor ist des Glaubens, dass die Acini aus Gruppen lymphoïder Zellen hervorgehen und dass die Bindegewebszellen sich allmählich in Cylinderzellen umwandeln.

Heidenhain[1] unterscheidet drei Stadien, in denen sich die Drüsenzellen während der Milchbereitung und Ausstossung befinden. Er beobachtete hohe cylindrische Zellen mit 2—3 Kernen und Fetttropfen am oberen Rande, ferner Alveolen, in denen die Zellen nur einen schmalen Protoplasmasaum bilden und die Zellgrenzen kaum sichtbar sind, drittens Uebergänge zwischen diesen beiden Zuständen, wo die Zellen kubisch bis niedrig cylindrisch sind, einen Kern und wenige Fetttropfen zeigen. Die Milchbildung geht danach in der Weise vor sich, dass der vordere Teil der Zelle mit Kern und Fetttropfen in das Lumen übergeht, der nun übrig gebliebene Teil der Zelle allmählich nach dem Lumen hin wächst, sich mit Fetttropfen bedeckt und schliesslich auch wieder sich abschnürt. Früher hatte man angenommen, dass die ganze Epithelzelle fettig zerfällt und in toto in das Lumen hineingelangt, Heidenhain hat gezeigt, dass nur ein Teil der Zelle sich abstösst, während der zurückgebliebene die Regeneration besorgt.

Nissen[14] hat die Arbeiten von Heidenhain und Partsch durch seine Untersuchungen über das Verhalten der Kerne zu vervollständigen gesucht. Er fand in mehreren Hunderten von Präparaten, die er untersuchte, keine einzige Mitose und folgert daraus, dass die Vermehrung der Kerne in der Milchdrüse auf amitotischem Wege geschieht. Ferner sah er, dass der nach den Lumen zu gelegene Kern sein Gerüst und Kernkörperchen verloren hat und dass

das Chromatin eine eigentümliche Lagerung angenommen hat.

Die wesentlichsten Punkte dieser von Heidenhain und seinen Schülern vertretenen Auffassung sind durch die späteren Forscher bestätigt worden, nur in einem Punkte wichen die meisten ab, nämlich in der Frage nach der Art und Weise, wie sich die Kerne teilen. Coën[19] giebt an, dass schon in normalem Zustande die Zellen der Milchdrüse sich mitotisch teilen und dass eine starke Proliferation der Epithelzellen während der Schwangerschafts- und Lactationsperiode stattfindet. Er bildet Mitosen, die er gesehen hat, ab. Saefftigen[25], Bizzozero[31] und Andere haben Mitosen beobachtet. Kadkin[16] hat während der zweiten Hälfte der Schwangerschaft zahlreiche, während der Lactationsperiode nur selten Mitosen beobachtet, Frommel[17] sah keine Mitosen. Steinhaus[28] hat sich im Wesentlichen mit dem Studium der Altmann'schen Granula in den Milchdrüsenzellen beschäftigt und kommt zu folgendem Resultate: Bei der Bildung des Secrets in den Milchdrüsen wachsen die Zellen speciell in ihrem vordern Teil und füllen sich mit fuchsinophilen Granulationen. Diese Granulationen unterliegen einer cyklischen Metamorphosenreihe. Anfänglich kuglig, werden sie dann ovoïd, stäbchenförmig, spirillen- und zuletzt spirochätenförmig gewunden. Nach dem Ausstossen aus den Zellen weisen sie jedoch wieder die ursprüngliche Kugelform auf. Die Kerne vermehren sich mitotisch und zwar so, dass man schon aus der Richtung der Teilungsachse auf die gegenseitige Lage der beiden Tochterkerne schliessen kann. In den Kernen bilden sich oft Fettkugeln, welche immer mehr anwachsen, bis sie den ganzen Kern ausfüllen, ihn also zu Grunde richten. Im Protoplasma treten ebenfalls Fetttropfen auf; wahrscheinlich entstehen

sie in der Weise, dass einzelne fuchsinophile Granula sich mit Fett beladen. Er bildet zwar Zellen ab, die mit geschwärzten Kügelchen vollgepfropft sind, hat jedoch niemals eine direkte Umwandlung eines Granulums in ein Fettkügelchen, wie Altmann[5] und seine Schüler es beschreiben, beobachtet.

Noch grösser als bei der Milchbildung sind die Meinungsverschiedenheiten bezüglich der Bildung des Colostrums. Adalbert Czerny[18] hat vor einigen Jahren in der Prager medicinischen Wochenschrift eine Arbeit über das Colostrum veröffentlicht und darin in historischer Reihenfolge die Anschauungen der einzelnen Forscher bezüglich dieser Frage mitgeteilt. Der Vollständigkeit halber will ich hier ebenfalls in aller Kürze eine Uebersicht über den Stand der Colostrumfrage geben, im Anschluss an Czerny's Ausführungen. Reinhardt behauptete bereits, dass die Colostrumkörperchen dadurch entstehen, dass sich die Epithelien der Milchdrüse zu Körnchenzellen metamorphosieren. Diese Metamorphose bleibt auf das die Milchdrüse vor der Conception auskleidende Epithel beschränkt. Langer[2] und Kölliker[3] glaubten ebenfalls, dass die Colostrumkörper durch unvollständige fettige Metamorphose der Drüsenepithelien entstehen, und Virchow's[6] Ansicht ging dahin, dass Milch- und Colostrumbildung im Wesentlichen derselbe Process sei, nämlich eine fettige Umwandlung der Drüsenzellen. Der Unterschied bestehe darin, dass bei der Colostrumbildung der Process langsamer verlaufe, die Zellen länger zusammenhalten und ganz ausgestossen werden, während der Process bei der Milchbildung ein energischerer wäre und dabei die Zellen schneller zu Grunde gingen.

Stricker beobachtete die Colostrumkörperchen auf dem heizbaren Objecttisch, sah sie amoeboïde Bewegungen machen und einen Teil ihrer Fetttropfen

ausstossen. Diese Beobachtung wurde noch von andern Untersuchern bestätigt. Rauber führte natürlich auch die Colostrumkörperchen auf Lymphzellen zurück.

Heidenhain bestritt Virchow's Anschauung aus dem Grunde, weil er niemals innerhalb des Epithels Zellen, die vollkommen mit Fetttröpfchen beladen wären, gesehen hat. Er beobachtete eine Anzahl Zellen im Epithel der Milchdrüse, die rund, hell oder matt granuliert werden und einen meist excentrisch gelegenen Kern besitzen. Aus diesen sollen durch Intussusception von Fetttröpfchen die Colostrumkörperchen entstehen.

Alle diese Anschauungen sehen die Colostrumbildung als eine Teilerscheinung der Milchsecretion an, Czerny kommt dagegen zu einem ganz andern Resultat. Er schreibt auch den Lymphkörperchen eine wesentliche Rolle bei der Colostrumbildung zu, glaubt aber, dass sie nicht den von Rauber vorgeschlagenen Namen „Galaktoblasten" verdienen, sondern dass sie Galaktolyten sind. Die Colostrumkörperchen sollen nach seiner Theorie in der Weise entstehen, dass Lymphkörperchen durch den in den Alveolen wirkenden Druck angezogen werden, in das Lumen einwandern und sich mit Fetttropfen beladen. Dann aber sollen sie wieder aus dem Lumen herauswandern und das Fett aus der Milchdrüse in die Gefässe transportieren. Das Ergebnis seiner zahlreichen physiologischen Experimente fasst er zusammen in die Worte: „Die Colostrumkörperchen sind Leukocyten, welche in die Brustdrüsenräume einwandern, sobald in diesen Milch gebildet, aber nicht durch die Ausführungsgänge entlehrt wird, welche dann daselbst die unverbrauchten Milchkügelchen aufnehmen, zerteilen und behufs weiterer Rückbildung in die Lymphbahnen aus der Drüse abführen.

Steinhaus erklärt die Colostrumkörperchen für Mastzellen, deren eosinophilen Granulationen sich mit Fett beladen, giebt aber nicht an, wodurch er diese Ueberzeugung gewonnen hat.

Untersuchungsmethoden.

Nach diesen Mitteilungen gehe ich dazu über, die Methoden und Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen zu berichten. Die Untersuchung der frischen Objecte in Schnitten und Zupfpräparaten ergab nur grobe Unterschiede und förderte die Frage nicht sonderlich. Es wurden die Milchdrüsen von Menschen, Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen und Mäusen untersucht. Im Plane der Arbeit lag es, möglichst viel Tiere der verschiedenen Klassen zu verschiedenen Zeiten zu untersuchen, während des Ruhezustands, der Trächtigkeits-, Lactations- und Involutionsperiode. Jedoch machte die Beschaffung des Materials sehr grosse Schwierigkeiten, da die für die Arbeit verfügbar gewesene Zeit gerade in Bezug auf das Fortpflanzungsgeschäft der Tiere die ungünstigste ist. Wie sich aber herausgestellt hat, sind die Unterschiede in der Milchdrüse bei den Tiergattungen so gering, dass der Mangel der fortlaufenden Serien nur von geringer Bedeutung ist. Von jeder dem lebenden oder noch lebenswarmen Tiere entnommenen Milchdrüse wurden Stückchen in Sublimat, Flemming'scher und Altmann'scher Lösung fixiert. Bei der Verwertung des menschlichen Materials ist selbstverständlich Vorsicht geboten, um nicht durch Befunde getäuscht zu werden, welche möglicherweise durch eine dem Tode voraufgegangene Krankheit veranlasst wurden, wie dies namentlich bezüglich der an puerperaler Sepsis gestorbenen Wöchnerinnen nicht ausgeschlossen erscheint. Wenn ich auch für die

Untersuchung nicht auf solche Fälle verzichtete, so habe ich sie doch bei den Schlussfolgerungen nicht verwertet, sondern mich auf einwandsfreies Material beschränkt, auf dessen Qualification ich weiter unten eingehe. Die Fixierung nach Altmann der menschlichen Präparate liefert im Allgemeinen keine sonderlich brauchbaren Objecte. Es waren, trotz des grossen Leichenmaterials, das mir zur Verfügung stand, fast immer schon mindestens 24 Stunden verflossen, bis die Section gemacht wurde, und zu dieser Zeit ist die Anordnung und Tinctionsfähigkeit der Granula schon verändert, wie die Untersuchungen von Dannehl[33] gezeigt haben.

Sämtliche Präparate wurden in steigendem Alkohol gehärtet, kamen dann in Xylol und Xylolparaffin und wurden schliesslich in Paraffin eingebettet. Die nach Flemming'scher und Altmann'scher Methode fixierten Stücke blieben nur zwei Stunden im Xylol und eine Stunde im Xylolparaffin, weil nach dieser Zeit zu viel Verluste an osmiertem Fett eintreten. Geschnitten wurden die Präparate auf dem Jung'schen Mikrotom, und zwar erwiesen sich Schnitte von 2 μ Dicke bei den nach Altmann fixierten Präparaten als ausreichend, da der Reichtum der Zellen an fuchsinophilen Körnern und Fäden verhältnismässig kein zu hoher ist. Für die anderen Behandlungsmethoden wurden Schnitte von 5 und 10 μ Dicke benutzt. Auch für die nach Altmann fixierten Präparate erwies sich Glycerineiweiss in dünner Schicht als geeignetes Aufklebemittel, was vielleicht ganz nützlich zu wissen ist, da wegen des Sprengstoffgesetzes die Beschaffung des von Altmann empfohlenen Acetoncollodiums mit bedeutenden Schwierigkeiten verknüpft ist. Abweichend von Altmann habe ich ferner die Schnittbänder auf erwärmtem Wasser

gestreckt. Gefärbt wurden die in Sublimat fixierten Schnitte in Hämalaun-Eosin, die mit Flemming'scher Lösung behandelten in Safranin und die im Altmann-schen Gemisch fixierten mit Säurefuchsin in der von Altmann angegebenen Weise. Ausserdem wandte ich das von Martin Heidenhain[44] empfohlene Eisen-hämatoxylin an und die Färbungsmethode, die Ogata[54] bei seinen Studien über Pankreaszellen benutzt hat, nämlich Hämatoxylin, Nigrosin, Eosin und Safranin. Die nach der letzten Methode gefärbten Präparate geben zwar sehr hübsche Bilder, zeigten aber sonst nur wenig charakterische Eigenschaften; ebenso hat mir das Eisenhämatoxylin ziemlich geringe Dienste geleistet; es färbte zwar die Kernkörperchen sehr deutlich, doch liess sich dies ebensogut mit Safranin erreichen.

Die Präparate wurden dann in der gewöhnlichen Weise entwässert, mit Bergamottöl aufgehellt und in Xylolcanadabalsam eingeschlossen.

Die Zellen der ruhenden Drüse.

Die ruhende Drüse zeigt nicht im Entferntesten den Form- und Zellreichtum wie die in Thätigkeit befindliche, nur in geringer Zahl und in ziemlich kümmerlichem Zustande sind die Epithelzellen in ihr zu finden. Die Milchdrüse eines vollkommen ausgewachsenen, jungfräulichen Kaninchens zeigte, in dichte Bindegewebslagen mit grossen länglichen Kernen eingelagert, mehrere Milchgänge. Diese hatten meist ein mehrschichtiges Epithel, einschichtiges fand sich nur sehr selten. Neben diesen Gängen finden sich solide Zellhaufen. Die Zellen der Gänge waren zum Teil hochcylindrisch, zum Teil war ihr Zellleib nur sehr spärlich. Die Kerne zeigten bei Hämalaunfärbung mehrere deutliche Kernkörperchen, bei Safraninfärbung

neben den Kernkörperchen oft noch eine grosse Zahl sehr kleiner Granulationen, die zuweilen ein sehr feines Reticulum bilden. Ausser den beschriebenen Kernen fanden sich noch gleichmässig mit Safranin und Eisenhämatoxylin gefärbte Kerne ohne erkennbare Structur. In den Gängen mit dreischichtigem Epithel hatte der mittlere Kern meist eine ovale Form, während die beiden anderen rund waren. Die Altmann'schen Granula waren nur äusserst dürftig und lagen in Form kleinster Pünktchen um den Kern herum.

Ein wesentlich anderes Bild bot die ruhende Milchdrüse einer Maus, die schon einmal geworfen hatte. Bei den mit Sublimat fixierten Präparaten, in denen das Fett des interstitiellen Gewebes ausgefallen war, zeigte sich ein aus vielen Maschen bestehendes Gewebe, das dadurch zustande kommt, dass die Ausläufer der in den Knotenpunkten der Maschen liegenden Stern- und Spindelzellen sich mit einander verflechten. In den nach Flemming oder Altmann fixierten Schnitten sind diese Maschen durch structurlose, geschwärzte Fettmassen ausgefüllt. Einige wenige dieser Maschen enthalten Epithelzellen, die um ein enges Lumen herum gruppiert sind. Im Lumen liegen zuweilen compacte homogene Scheiben, manchmal kleinere intensiv mit Eosin oder Safranin sich färbende Kügelchen oder Cylinder. Fett ist in keinem Lumen nachweisbar gewesen. Die Alveolen haben ein einschichtiges, kubisches oder niedrig cylindrisches Epithel: der Kern ist gross und zeigt zuweilen ein sich mit Eosin rot färbendes Kernkörperchen. Manche Kerne sind heller gefärbt als die anderen. Der Zellleib ist fein granuliert und enthält manchmal an der Basis oder an der Spitze ein intensiv gefärbtes Kügelchen, wie ich es soeben im Lumen beschrieben habe.

Es ist sehr schwierig, brauchbare Präparate von der ruhenden Drüse bei Tieren zu bekommen, da die Drüsensubstanz in diesem Zustande nur sehr gering ist und in Fett und Bindegewebe eingelagert ist. Man muss oft eine ganze Anzahl Schnitte durchmustern, ehe man eine einzige Alveole zu Gesicht bekommt. Noch grösser aber ist die Schwierigkeit bei dem menschlichen Material. Die ruhende menschliche Drüse besteht aus mächtigen Bindegewebslagen, in denen mehr oder minder grosse Fettträubchen liegen. Von eigentlicher Drüsensubstanz ist nur äusserst wenig zu sehen.

Die Drüsenzellen in der Gravidität.

In der ersten Zeit der Gravidität sind die Veränderungen, die in der Milchdrüse vor sich gehen, nur sehr gering. So zeigte z. B. die Milchdrüse einer Katze mit ca. 1 cm langen Embryonen ähnliche Verhältnisse, wie ich sie bei dem jungen Kaninchen beschrieben habe. Es sind freilich etwas mehr solide Zellhaufen vorhanden, ausserdem sieht man an einigen Stellen die Epithelien zu einem kleinen Kreise angeordnet, jedoch ist ein Lumen kaum wahrnehmbar. Die Altmann'schen Granula sind auch hier noch äusserst dürftig. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft ist das Bild schon ein ganz anderes. So ist z. B. bei der Maus schon eine bei weitem grössere Zahl der vorhin beschriebenen Maschen mit Epithelien gefüllt. Die Zellen und Zellausläufer des Maschengerüstes bilden die Membrana propria der Alveolen. Die Zellen sind höher geworden, der Zellleib zeigt an der Spitze grössere und kleinere Fetttropfen, allerdings noch selten. Sonst erscheint der Zellleib fein granuliert und hat zuweilen an dem obern Rande eine dichtere protoplasmatische Zone, die besonders dann deutlich

hervortritt, wenn ein grösserer Fetttropfen in der Mitte der Zelle liegt. Die Kerne zeigen riesenhafte Kernkörperchen und bei Safraninfärbung eine feine Granulation des übrigen Kerninhalts. Ein Teil der Kerne ist auch hier schwächer gefärbt, von manchen ist nur noch der Umriss und ein Kernkörperchen erkennbar. Im Lumen des Alveolus liegt oft ein feinfaseriges oder körniges Gerinnsel, das sich in derselben Weise wie der Zellleib färbt. Ausserdem beobachtet man darin die bei der ruhenden Milchdrüse schon beschriebenen grösseren und kleineren, intensiv gefärbten hyalinen Kugeln; letztere kommen auch hier im Zellleib vor. Einige Male habe ich im Lumen, dasselbe fast ganz ausfüllend, eine grosse polyedrische Zelle gefunden mit stark gefärbtem, fast homogenem Zellleib, in dem sich einige hellere Stellen, offenbar Vacuolen, befinden. Der Kern ist ziemlich gross und intensiv mit Hämalaun färbbar. In einem anderen Lumen liegt ein ähnliches Gebilde, in dem zwar kein deutlicher Kern wahrnehmbar ist, jedoch zeigt sich an einer Seite in dem sonst roten Klümpchen ein blauer Farbenton. Es ist möglich, dass dieses Gebilde ursprünglich dem ersteren ähnlich gewesen ist; dann wären als drittes Stadium dieser regressiven Metamorphose vielleicht die schon mehrfach beschriebenen grossen homogenen Kugeln anzusehen; und man müsste dann annehmen, dass im Lumen der Alveolen Zellen vorkommen, die nach Aussehen und Färbung anders als Epithelien geartet sind, und dass diese allmählich im Lumen zu Grunde gehen. Andrerseits ist es aber auch recht wohl möglich, dass, wie Bizzozero und Vassale[31] annehmen, diese Zellen, die Rückbildung des im Lumen befindlichen Fettes besorgen, und dass die grossen homogenen Kugeln absolut nichts mit diesen polyedrischen Zellen zu thun

haben. Ich will diese Frage nicht näher erörtern und mich lieber zu der Beschreibung einer andern Form von Alveolen wenden, über die ich bisher noch keine Notiz in der Litteratur gefunden habe. Heidenhain bekämpfte, wie gesagt, die Auffassung Virchow's, dass die Colostrumkörperchen verfettete Epithelien sind, hauptsächlich aus dem Grunde, weil er niemals innerhalb des Epithelbelags solche verfetteten Zellen gesehen hat. Es ist mir nun gelungen, in den nach Altmann'scher Methode fixierten Präparaten mehrmals derartige Gebilde aufzufinden. Während bei der Lactation, wie wir später sehen werden, die Zellen nur an der Spitze sich mit Fettkügelchen beladen, sehen wir hier Zellen, welche ganz mit sehr kleinen Fetttröpfchen beladen sind, andrerseits Zellen, die besonders an ihrer Basis eine grosse Zahl Fettkügelchen haben. Es scheint nach diesen Befunden doch so, dass mindestens ein Teil der als Colostrumkörperchen bezeichneten Gebilde aus derartig verfetteten Epithelzellen herzuleiten ist. Ich will freilich nicht behaupten, dass die Rückbildungszellen Bizzozero's ohne Anteil bei der Colostrumbildung seien. Es ist doch recht wohl möglich, dass die eine Colostrumzelle einfach eine verfettete Epithelzelle ist, während eine andere dadurch entstanden ist, dass eine anders geartete Zelle sich mit Fett vollgepfropft hat. — Ich habe jedoch keine Befunde gemacht, die dafür sprächen, dass sich eosinophile Zellen mit Fett beladen, wie Steinhaus [28] meint.

Die Altmann'schen Granula sind im Verhältnis zur ruhenden Drüse vermehrt und liegen in den Zellen wie im Lumen. Einige Zellen haben einen grossen, schwarzen Punkt, der die Form und Grösse eines Kerns besitzt, wahrscheinlich haben wir es hier mit einem verfetteten Kern zu thun. Die kleinen albuminösen Tropfen, die bei

Eosin- und Safraninfärbung hyalin und ganz homogen erscheinen, zeigen bei der Altmann'schen Färbung ein mehr granuliertes Aussehen.

Kurz vor dem Wurfe sieht man bei der Maus eine noch grössere Anzahl von Maschen mit Drüsenzellen gefüllt, die Vacuolen in den Zellen sind grösser und drängen den Kern nach der Basis zu. Wenn das Fett aus der Vacuole durch die Präparation entfernt ist, erscheint der obere Teil des Zellleibes meist als ein glattrandiger, matt granulierter, schwach gefärbter protoplasmatischer Saum; manchmal ist in der oberen Begrenzung ein Defect, durch den offenbar die Fettkugel aus der Zelle in das Lumen getreten ist. Die Kerne sind meist intensiv gefärbt, mit regelmässiger Structur, zuweilen finden sich auch schwächer gefärbte.

Die Form der Kerne ist rund, selten oval, manche haben sich den Fetttropfen angepasst und erscheinen eingebuchtet. Lagen platter Zellen bilden die Membrana propria der Alveolen; wo aber keine Alveolen zu sehen sind, da bilden diese platten Zellen mit ihren Ausläufern das schon mehrfach beschriebene Netzwerk. In einem Blutgefässe und in der Nähe desselben fanden sich grosse Zellen, deren Zellleib aus einer sehr grossen Anzahl intensiv blau mit Hämalaun gefärbter Körnchen bestand. Ein Kern war in diesen Zellen nicht wahrnehmbar, wahrscheinlich war er durch die tiefblaue Farbe der Körnchen verdeckt. Diese Zellen scheinen nach Form und Reaction Mastzellen zu sein. In der Milchdrüse zweier Mäuse, von denen die eine kurz vor dem Wurfe, die andere kurz nach demselben getötet wurde, machte ich einen Befund, der mir zwar fremdartig erschien, den ich aber dennoch glaubte aufklären zu können. Ein Körper von andersartiger Beschaffen-

heit ist rings von Drüsenbläschen und Fettgewebe umgeben, scheint in manchen Schnitten an einer Stelle mit dem umgebenden Gewebe in Verbindung zu stehen, ist sonst aber von allen Seiten von einer dünnen Bindegewebslage umgeben. Er hat eine annähernd eiförmige Gestalt, ist ca. 2 mm lang und 1 mm breit. Auf den ersten Blick scheint es, als ob die Zellen, aus denen das ganze Gebilde besteht, regellos durcheinander liegen. Bei genauerem Zusehen lassen jedoch die Zellen besonders in der Peripherie des Knotens eine Gruppierung in einzelne Züge erkennen; dazwischen finden sich stellenweise deutlich mit Endothel ausgekleidete, breitere, verzweigte Spalten; ein sehr feines Reticulum findet sich zwischen den Zellen. In einzelnen Schnitten begegnet man am Rande des Zellhaufens typischen Milchdrüsenalveolen, die zwischen dem lymphadenoïden Gewebe eingelagert sind. Die Grösse der Kerne ist auch nicht überall die gleiche, es finden sich grössere und kleinere, runde und ovale. Der Zellleib erscheint meist als ein schmaler protoplasmatischer Saum, bei einigen wenigen, offenbar den Gerüstzellen, nähert er sich der Spindelform. Ganz vereinzelt fand ich hier Zellen, deren Zellleib aus einer geringen Anzahl blaugefärbter Körnchen bestand. Wahrscheinlich sind dies kleinere Formen der vorhin beschriebenen Mastzellen. Was die Deutung des Gebildes anbetrifft, so ist es seiner Gestalt und seinem Aussehen nach wahrscheinlich eine Lymphdrüse.

Einen sehr bemerkenswerten Befund lieferte die Untersuchung der Milchdrüse eines Meerschweinchens, das in der zweiten Hälfte der Trächtigkeitsperiode sich befand. Während beim Kaninchen, der Katze, der Maus keine Kernteilungsfiguren zu finden waren, zeigten sie sich hier in ziemlich grosser Anzahl. Ich

sah Mitosen in verschiedenen Phasen in einigen Alveolen, während in anderen keine Teilungserscheinungen der Zellen zu bemerken waren. Was die Richtung der Teilungsebene anbetrifft, so habe ich, wie Steinhaus, sowohl solche gefunden, in denen die Radien der Doppelsterne senkrecht zur Basis verliefen, als auch solche, in denen sie parallel der Basis angeordnet waren. Sonst zeigen sich an den Epithelzellen keine besonders bemerkenswerten Befunde, die nicht schon vorher bei der Maus berichtet wären. Im umgebenden Gewebe befindet sich jedoch ein bemerkenswerter Befund. Man sieht Zellen mit 1—2 dunkel blaugefärbten kleinen Kernen, die von einem Haufen sehr kleiner, jedoch deutlich sichtbarer, intensiv mit Eosin rot gefärbter Pünktchen umgeben sind. Es sind dies offenbar eosinophile Zellen. Ausserdem finden sich im umgebenden Gewebe wie im Lumen grosse polyedrische Zellen, die, wenn sie im Lumen liegen, manchmal Vacuolen zeigen. Die Altmann'schen Granula sind klein, punktförmig und umgeben in geringer Anzahl die Kerne.

Auch bei dem trächtigen Kaninchen sah ich eine colossale Zunahme der Drüsensubstanz, jedoch keine Kernteilungsfiguren. Die Zellen sind auch hier höher geworden, zeigen mit Fett erfüllte Vacuolen; die Kerne sind auch zuweilen mit Fett beladen, ebenso sind im Lumen Fettkugeln sichtbar. Die Altmann-schen Granula waren vermehrt im Verhältnis zu der ruhenden Drüse, lagen als Punkte im Lumen und um die Kerne herum; einige wenige in den Zellen waren kurz stäbchenförmig.

Die menschliche Milchdrüse, zu deren Beschreibung ich nunmehr übergehe, stammte von einer im 4. bis 5. Monat schwangeren Frau, bei der infolge von Carcinoms der Portio die künstliche Fehlgeburt eingeleitet

werden musste. Die Frau ging wenige Stunden nach der Ausstossung der Frucht zu Grunde. Im perialveolären Gewebe befinden sich kleine Rundzellen mit ziemlich homogen gefärbtem Kern, der von einem schmalen protoplasmatischen Saum umgeben ist; andere Zellen haben einen massigeren, zum Teil langgestreckten, keulenförmigen Zellleib. Bei manchen von diesen ist der Kern besonders gross; sein Inhalt besteht aus einem Netzwerk regellos über- und durcheinander verlaufender Fäden. Daneben trifft man zuweilen noch grössere Zellen, deren Zellleib aus eosinophilen Körnchen besteht, die aber dichter zusammen liegen als beim Meerschweinchen. In einem Blutgefässe finden sich auch hier die bei der Maus beschriebenen grossen blauen Mastzellen. Die eigentlichen Drüsenepithelien sind auch hier kubisch bis niedrig cylindrisch, jedoch ist ihre eigentliche Form nur in sehr wenigen Alveolen deutlich erkennbar. Die meisten Zellen enthalten so viele Fetttropfen, dass man nur sehr wenig von dem feinkörnigen Zellleibe zu sehen bekommt. Im Inhalte des Lumens liegt oft eine grosse Zahl Kerne. Die Kerne der Epithelzellen zeigen auch bei Hämalaun-Eosinfärbung ein rotes Kernkörperchen neben einem aus blauen Körnchen bestehenden Gerüst. Dieses durch Eosin sich rot färbende Kernkörperchen kann man auch an den tierischen Präparaten zuweilen sehen, jedoch nicht mit einer solchen Deutlichkeit wie bei den menschlichen. Die meisten Kerne sind auch hier durch den Inhalt der Vacuolen an die Wand gedrängt und eingebuchtet. Manche Kerne zeigen eine quer durch die Mitte verlaufende feine Linie, die den Kern in zwei Hälften zerlegt, von denen die eine meist intensiver gefärbt ist als die andere. Es ist nicht recht wahrscheinlich, dass wir es hier mit einer direkten Kernteilung zu thun haben; die Er-

scheinung wird wohl so zu erklären sein, dass der Kern durch einen seitlich von ihm gelegenen Fetttropfen eingebuchtet wurde und die Gestalt einer Mondsichel annahm. Wenn nun der Fetttropfen durch die Präparation entfernt ist, so bleibt infolge der Einwirkung der Fixierungsflüssigkeit der Kern an einer Seite umgerollt; sieht man nun auf einen solchen Kern von oben her, so erscheint die eine Hälfte dunkler, weil sie aus einer doppelten Lage von Kernsubstanz besteht und die Grenze zwischen den beiden verschieden intensiv gefärbt erscheinenden Seiten macht den Eindruck einer feinen Linie. Einige Kerne in den Zellen sind mit Fett beladen. Sonst sieht man im Lumen ein granuliertes, vacuolisiertes Gerinnsel und, wie erwähnt, zahlreiche Kerne, bei Osmierung Fetttropfen und einige Kerne mit Fett beladen. Ausserdem kommen die vorhin im perialveolären Gewebe beschriebenen keulenförmigen und polymorphen Zellen auch im Lumen vor. Die Altmann'schen Granula sind sehr spärlich ohne bestimmte Lagerung.

Ausserdem hatte ich noch Gelegenheit, die Milchdrüsen einiger junger Frauen, die während oder kurz nach der Geburt an Eklampsie zu Grunde gegangen waren, zu untersuchen. In den Zellen fanden sich, bei Fixierung in Sublimat, zwar auch hier Vacuolen, jedoch lange nicht so zahlreich wie in der soeben beschriebenen Drüse; die Epithelien sind hoch cylindrisch, scharf umgrenzt, mit deutlich gefärbtem Zellleib und 1—2 Kernen. In einigen wenigen Zellen fanden sich Andeutungen von Kernteilungsfiguren. Es scheint in manchem Acinis, als wenn nicht sämtliche Vacuolen Fettvacuolen wären. Man sieht zuweilen am oberen Ende einer Vacuole und unmittelbar an den Zellrand sich anschliessend im Lumen ein rundliches Protoplasmaklümpchen, das

vielleicht aus der Vacuole heraus in das Lumen getreten ist. Es wäre allerdings auch möglich, dass der Zellkörper sich an einer Stelle in das Lumen hinein vorgewölbt hat, und dass das im Lumen liegende Klümpchen mit der Vacuole nichts zu thun hat. Im Lumen finden sich hier weniger Kerne als in der Mitte der Schwangerschaft und neben einem feinkörnigen Gerinnsel grössere, dunkler gefärbte, runde Scheiben. Manche von diesen zeigen nur einen dunkler gefärbten Rand, während in der Mitte ein sehr feines, schwach gefärbtes Gerinnsel liegt.

Die Altmann'schen Granula sind dürftig, gross, punktförmig, jedoch kann ich auf diese keinen Wert legen, da die Stücke frühestens 24 Stunden nach dem Tode in die Fixierungsflüssigkeit kamen. Zwischen den einzelnen, dicht aneinander gedrängten Acinis sieht man oft schmale Lymphspalten, in denen die vorhin beschriebenen keulenförmigen und runden Zellen zuweilen in grosser Zahl liegen.

Wenn man die Milchdrüse aus der Mitte der Schwangerschaft mit den zuletzt beschriebenen vergleicht, so scheint es, dass ein grosser Teil des (vor der Conception vorhanden gewesenen) Epithels während der Schwangerschaft zu Grunde geht; dafür spricht die ausserordentlich grosse Zahl von Kernen, die sich in der Mitte der Schwangerschaft im Lumen vorfand, dafür sprechen die ausserordentlich grossen und zahlreichen Vacuolen in den Zellen des früheren Stadiums und das mehr intacte Verhalten des grössten Teils der Zellen am Ende. Dagegen spräche freilich, dass bei einem so massenhaften Zugrundegehen von Zellen verhältnismässig wenig Proliferationserscheinungen wahrzunehmen sind. Ich habe nur bei trächtigen Meerschweinchen in ziemlich reichlicher Anzahl Mitosen vorgefunden, beim Menschen nur Andeutungen der

Kernteilung, und auch diese nur in geringer Zahl; bei der Katze, der Maus und dem Kaninchen habe ich nichts derartiges entdecken können. Trotzdem ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass die Vermehrung der Milchdrüsenepithelien überall auf mitotischem Wege erfolgt. Meine eigenen Präparate beweisen diese Thatsache zwar nur für eine Tierspecies mit Sicherheit; da man aber sonst im Bau und der Anordnung der Drüsen, der Zellen und ihrer Kerne so viel Uebereinstimmendes bei den einzelnen Tieren findet, ist wohl der Analogieschluss erlaubt, dass auch die Milchdrüsenzellen der übrigen Tiere sich mitotisch teilen. Ausserdem haben die bei Weitem meisten Forscher, die in den letzten Jahren über Milchdrüsenzellen gearbeitet haben, Kernteilungsfiguren beschrieben und abgebildet. Dass man trotzdem den Mitosen nicht so oft begegnet, wie man eigentlich erwarten könnte, erklärt sich vielleicht daraus, dass die Kernteilung in ganz kurzer Zeit vor sich geht, während der Zerfall eine sehr viel längere Zeit für sich in Anspruch nimmt. Es ist sogar höchst wahrscheinlich, dass in der Milchdrüsenzelle der Teilungsprocess in noch viel kürzerer Zeit als in den übrigen Drüsen erfolgt, weil wohl bei keiner anderen Drüse in so kurzer Zeit aus ganz minimalen Anfängen ein so colossales Gebilde sich entwickelt, von keiner eine so intensive Function verlangt wird und keine so schnell sich wieder zurückbildet.

Die Milchdrüsenzellen in der Lactationsperiode.

Nun komme ich zur Beschreibung derjenigen Veränderungen, die sich nach der Ausstossung der Frucht in der Milchdrüse zeigen. 8 und 12 Stunden nach erfolgter Geburt zeigt die Milchdrüse noch keine wesentlichen Abweichungen von dem Zustande kurz

vorher. An einzelnen Alveolen der Maus haben sämtliche Zellen am Grunde einen Kern, in der Mitte eine Vacuole und an der Spitze einen dichten, breiten, gekörnten protoplasmatischen Saum. Die einzelnen oberen intensiv gefärbten Schichten haben sich zu einem Ringe zusammengeschlossen und lassen keine Zellgrenzen mehr erkennen. Der Ring hängt durch schmale protoplasmatische Fäden zu beiden Seiten der Vacuolen mit den Zellen zusammen; an mehreren Stellen jedoch sind diese Fäden schon gerissen. Wenn der Process, der dieses Bild erzeugt hat, noch etwas weiter fortschreitet, d. h. wenn alle diese Verbindungsfäden reissen, so liegt der protoplasmatische Ring im Lumen; wenn dieser nun schrumpft, so verschwindet das Lumen entweder ganz, und wir bekommen eine dichte, homogene, runde Scheibe im Lumen, wie ich sie mehrfach beschrieben habe, oder das Lumen bleibt erhalten und wir bekommen das Gebilde, das ich vorhin bei der menschlichen Milchdrüse erwähnt habe.

24 Stunden nach erfolgtem Wurfe sind schon sehr wesentliche Aenderungen in der Milchdrüse vor sich gegangen. So fand ich z. B. beim Meerschweinchen Querschnitte, in denen die Alveolen ein hochcylindrisches Epithel meist mit 2 Kernen enthalten, andere, wo die Zellen einkernig waren und als schmaler Saum das Lumen umgaben, ausserdem sämtliche Uebergangsformen. Sehr viele Kerne zeigten bei Sublimatfixation die von Nissen angegebene eigentümliche Chromatinlagerung. Die Mitte des Kerns war ganz hell, nur am Rande lagen mehrere dichte, stark blau gefärbte Segmente und Körner. Bei Fixation nach Flemming oder Altmann zeigten sich viele Kerne mit Fett beladen, wie es Steinhaus beschreibt. Steinhaus nimmt für sich das Verdienst in Anspruch, zuerst die Vacuolen im Kern beobachtet

zu haben; ich glaube, dass es ihm nicht gebührt, da Nissen bereits Kerne abbildet, die in der Mitte eine Vacuole haben. Er hat freilich weniger Wert auf die Vacuolen als vielmehr auf die Chromatinsegmente gelegt; gesehen aber hat er die Vacuolen sicher, wie aus seinen Abbildungen hervorgeht. Nissen hat diese Chromatinlagerung für eine Zerfallserscheinung des Kerns gehalten, Steinhaus hat vielleicht zuerst richtig erkannt, dass diese eigentümliche Gestalt des Kerns durch das in ihm enthaltene Fett bedingt wird. Ich habe diese Chromatinlagerung in den niedrigen Zellen ebenso wie in den hohen gesehen: in letzteren war sogar zuweilen der obere Kern ganz intact, während der untere die beschriebene Chromatinlagerung zeigte. Im Lumen sieht man besonders in den niedrigen und mittleren Epithelien eine Gerinnselmasse, die continuierlich mit den Zellen zusammenhängt. Bei Safraninfärbung zeigt sich, dass Zellleib und Inhalt der Alveole aus lauter ganz kleinen Körnchen bestehen. Ausserdem finden sich im Lumen Fetttropfen und grössere rote Punkte, die sich nach Form und Aussehen ganz ähnlich den Kernkörperchen verhalten. Die Altmann'schen Granula sind in den Zellen mit hohem Epithel meist stäbchenförmig, liegen an der Basis besonders dicht, nehmen den Raum zwischen den Kernen ein, liegen an den Seitenrändern der Zelle und convergieren nach den an der Spitze hin liegenden Fetttropfen hin. Ausserdem sah ich in der Zelle wie im Lumen zuweilen Ringkörner, die Altmann als Uebergangsstufe zu den Fettgranulis ansieht. Steinhaus hat diese Granulaform nicht beschrieben; in meinen Präparaten findet sie sich nicht ganz selten. In den niedrigen Epithelzellen sind die Granula meist kürzer, im Lumen stets punktförmig.

Auch beim Kaninchen sieht man Alveolen mit

hohem und solche mit niedrigem Epithel und Uebergangsstufen zwischen beiden. Zuweilen sah ich ein Drüsenbläschen, das an einem Rande hohes mehrkerniges, am gegenüberliegenden niedriges, einkerniges Epithel und dazwischen Uebergänge zeigte. Heidenhain hat derartige Alveolen beschrieben, Bizzozero und Vassale haben sie nicht gesehen und scheinen die Befunde Heidenhains nicht recht anerkennen zu wollen. An manchen Zellen sieht man sehr deutlich, wie sich ein Teil des Zellleibes abschnürt, um in das Lumen überzugehen. Wenn in diesem Stück ein Kern liegt, so geht er mit in das Lumen hinein. Bei besonders starker Secretion löst sich in einigen wenigen Fällen die ganze Zelle von der Unterlage los; ich habe ein Drüsenbläschen gesehen, das von einer Lage platter Bindegewebszellen begrenzt war, in dessen Lumen aber eine grosse Anzahl von Epithelkernen lag. Färbte man nach Flemming'scher Methode fixierte Präparate in Safranin, so zeigte sich in den stark an ihrer Spitze mit Fetttropfen beladenen Zellen der Kern zuweilen nur schwach gefärbt. In vielen Alveolen sieht man schwarz gefärbte Kerne sowohl im Lumen als auch in der Zelle selbst. Dreht man an der Mikrometerschraube, so kommt in den schwarzen Kernen ein roter Schimmer zum Vorschein; es macht dann den Eindruck, als wäre das Fett in Form kleinster Kügelchen im Kerne enthalten. Die aus dem Zellleibe hervorgegangenen Fettkugeln verhalten sich gegen Xylolcanadabalsam viel resistenter als die aus dem Kern entstandenen. Erstere halten sich oft monatelang, letztere lösen sich schon nach ziemlich kurzer Zeit, werden schmutzig grau oder haben noch am Rande eine schwarze Sichel, während das übrige schon mehr oder weniger hell ist. Hierin verhält sich das Kernfett ähnlich den Fettklumpen

des interstitiellen Gewebes, das auch sehr bald sich zu lösen anfängt. Nach diesem Befunde ist wohl der Schluss naheliegend, dass mindestens zwei chemisch von einander verschiedene Fette in der Milch vorkommen. Ob noch anders geartete Fette darin enthalten sind, kann die mikrochemische Untersuchung nicht entscheiden, da, wie Altmann gezeigt hat, nur Oleïn und Oelsäure die Osmiumreaction geben. So erklärt es sich auch, dass in den osmierten Präparaten weniger Fettkugeln sich finden, als man nach der Anzahl der Vacuolen in den Sublimatpräparaten erwartet hat. Die Altmann'schen Granula verhalten sich ähnlich wie bei den vorhin beschriebenen Meerschweinchen.

Um Verhältnisse der gefüllten und leeren Milchdrüse von einander zu unterscheiden, entfernte ich zwei Meerschweinchen, die ziemlich zu derselben Zeit geworfen hatten, einige Stunden von ihren Jungen, tötete darauf das eine von ihnen, während ich das andere von seinen eigenen Jungen und denen des anderen Tieres ca. $^1/_4$ Stunde lang absaugen liess und es dann tötete. Bei der makroskopischen Betrachtung strotzte die Milchdrüse des zuerst getöteten Kaninchens von Milch, während die des anderen ganz leer erschien und nur einen grösseren Blutreichtum aufwies. Trotzdem zeigte die mikroskopische Betrachtung der Zellformen kaum Unterschiede. Hier wie dort fand ich hohes, mehrkerniges und niedriges, einkerniges Epithel und Uebergänge zwischen beiden. Hier wie dort fand ich weite und enge Alveolen, und auch weite Alveolen mit hohem Epithel und enge mit niedrigem Epithel. Auch diesen Befund, den schon Heidenhain gemacht hat, wollen Bizzozero und Vassale nicht anerkennen. Die Erklärung dieser merkwürdigen Thatsache ist nur dann möglich, wenn wir mit Heiden-

hain annehmen, dass wirklich der obere Teil der Epithelzellen mit ihren Kernen und Fetttropfen abgestossen wird, eine Auffassung, die voll und ganz durch meine Untersuchungen bestätigt wird. Bizzozero und Vassale behaupten, dass durch den in der gefüllten Alveole herrschenden Druck die Epithelzellen abgeplattet werden, dass die Kerne, die vorher über einander lagen, jetzt neben einander zu liegen kommen. Wenn diese Auffassung richtig wäre, müssten in der gefüllten Drüse sämtliche Alveolen niedriges, in der leeren sämtliche hohes Epithel haben, da sich dann entschieden die Zellen, nachdem der Innendruck weggenommen ist, vermöge ihrer Elasticität wieder aufrichten würden.' Dies ist aber in meinen Präparaten durchaus nicht der Fall; wir sind also genötigt anzunehmen, dass thatsächlich der vordere Teil der Zelle in das Lumen hineingeht. Und dies wird durch die Abschnürungsbilder, die ich vorhin schon beschrieben und hier auch wieder gefunden habe, noch weiter bestätigt. Dass wir stets neben den niedrigen Epithelzellen auch hohe finden, erklärt sich daraus, dass die verschiedenen Drüsenläppchen zu derselben Zeit sich in verschiedenen Functionsphasen befinden. Da man nur sehr selten ganze Epithelzellen im Lumen findet, muss man wohl annehmen, dass die Zellen während der ganzen Lactationszeit fortbestehen bleiben und immer wieder von neuem functionieren. Dass eine oder die andere Zelle, von der etwa eine schnelle und langdauernde Function verlangt wird, auch einmal dabei zu Grunde geht, wird sich freilich nicht bestreiten lassen, wenn man auch entschieden keine Mitosen mehr in der Lactationsperiode wahrnimmt.

In den Hohlräumen der gefüllten Milchdrüse fand sich eine reichliche Menge Fetttropfen und sehr

viel Gerinnselmasse; in der abgesogenen Drüse waren die Lumina fast ganz leer, nur zuweilen fanden sich spärliche Fetttropfen vor. Auch beim Meerschweinchen fand ich in der gefüllten Drüse eine Alveole, die der vorhin bei den Kaninchen beschriebenen sehr ähnlich war, nur einen noch weitergehenden Schluss erlaubte, da das Präparat nach Altmann fixiert war. Auch hier war an einem Rande hohes, am anderen niedriges Epithel und dazwischen alle möglichen Uebergänge; an der Seite mit niedrigem Epithel lagen im Lumen viele grosse und kleine Fetttropfen, Granula und protoplasmatische Substanz, während neben den hohen Zellen nichts im Lumen zu sehen war; diese Thatsache ist eine weitere Stütze der Heidenhain'schen Theorie.

Die Altmann'schen Granula waren sowohl in den hohen wie in den niedrigen Zellen der gefüllten Drüse meist stäbchenförmig, zuweilen ringförmig; in der abgesogenen Drüse dagegen sah ich vorwiegend punktförmige Granula, stäbchenförmige nur sehr selten. Ob es sich hier um eine zufällige Differenz handelt oder ein regelmässiges Vorkommnis ist, wage ich nicht zu entscheiden, obschon man nach den Untersuchungen von Fischer[40] die verschiedenen Formen der fuchsinophilen Substanzen zu einem Schluss auf eine verschiedene chemische Beschaffenheit derselben zwingt; es wäre sehr wohl denkbar, dass der Zellsaft der abgesogenen Drüse auch in chemischer Beziehung von demjenigen der gefüllten abweicht, was bei dem entschieden grösseren Blutgehalt der abgesogenen Drüse an sich nicht wunderbar wäre. — Im Lumen der gefüllten Drüse waren die Granula stets punktförmig. Die cyklische Metamorphosenreihe, wie sie Steinhaus beschreibt, habe ich an den Granulis nicht entdecken können.

Um Wiederholungen zu vermeiden, verzichte ich auf eine genaue Beschreibung der Kerne, will nur angeben, dass ich die Unterschiede in den Kernkörperchen, wie sie Szabó[32] beschreibt, nicht mit solcher Regelmässigkeit beobachten konnte wie er. Ich habe noch eine ganze Menge anderer Tiere (Meerschweinchen, Kaninchen, Mäuse) in verschiedenen Stadien der Lactationsperiode untersucht, jedoch dabei kaum etwas gefunden, das nicht schon in der voraufgegangenen Betrachtung erwähnt wäre. Auf einen merkwürdigen Befund möchte ich noch aufmerksam machen, ohne eine Erklärung desselben zu versuchen. Ich fand bei Hämalaunfärbung sehr oft gut gefärbte Kerne im Lumen, bei der Altmann'schen Färbung ebenso oft die blassen, structurlosen, homogenen, braungelben Kerne; bei den nach Flemming fixierten und mit Safranin gefärbten Präparaten fand ich jedoch gut erhaltene Kerne im Lumen nur äusserst selten; ich sah meist nur Bruchstücke von Kernen und ziemlich oft Kernkörperchen.

Die Milchdrüsenzellen in der Involutionsperiode.

Zum Schlusse der Aufzählung meiner Befunde erwähne ich noch kurz die Zustände, die ich in der Milchdrüse mehrere Tage nach beendigter Lactation fand. In der Drüse eines Mädchens, das ihr Kind 9 Tage gesäugt hatte und nach weiteren 14 Tagen an einer Pneumonie zu Grunde ging, war das Drüsengewebe geschrumpft, die Zellen waren niedriger geworden, im Lumen waren jedoch noch Gerinnselmassen und Fetttropfen wahrnehmbar; ausserdem zeigten sich hier die rotgefärbten, kleinen homogenen Kugeln, die ich in der Milchdrüse der schwangeren Tiere einige Male erwähnt habe. Das umgebende Gewebe zeigte sehr viele Kerne. Das erklärt sich wohl daraus,

dass nach dem Schrumpfen des Parenchyms die Kerne der Membrana propria und der Blutgefässe deutlicher zum Vorschein kommen. Einige der im perialveolären Gewebe liegenden Zellen muss man wohl für Lymphkörperchen halten; sie hatten einen ziemlich kleinen Kern mit schmalem Protoplasmasaum. Bei einer Maus, die 14 Tage ihre Jungen gesäugt hatte, dann von ihnen entfernt worden war, zeigten sich nach 4 Tagen keine regulären Acini mehr: nur grössere unregelmässige Zellhaufen lagen zwischen dem Stroma.

Bei einem Meerschweinchen, dessen Drüse sich zurückbildete, fand ich nur sehr wenig noch erhaltene Alveolen. Die acinöse Zeichnung war im Schwinden begriffen und undeutlich, die Acini viel kleiner und zellärmer, die Epithelzellen bildeten nur einen schmalen Saum, manche Kerne färben sich nicht mehr und scheinen sich im Zustande der regressiven Umwandlung zu befinden. Im Lumen liegt ein mehr compactes Gerinnsel, hyaline, albuminöse Tropfen und grosse Zellen mit deutlichem Kern und polyedrischem Zellleib. Fett liegt ebenfalls im Lumen, und zwar oft sehr fein verteilt; es scheint sogar an einzelnen Stellen, als ob die polyedrischen Zellen sich mit Fett beladen hätten. In der Umgebung der Acini finden sich Bindegewebszüge, grosse Fettklumpen, fein verteiltes Fett und die im Lumen beschriebenen polyedrischen Zellen mit kurzen, plumpen Ausläufern. Es ist danach nicht unwahrscheinlich, dass diese Zellen den Transport des Fettes aus dem Lumen besorgen, jedoch kann ich dies nicht als verbürgte Thatsache hinstellen, da meine Befunde in dieser Hinsicht noch lückenhaft sind. Grössere und kleinere Lymphstämme befinden sich in der Nähe der Alveolen, in den ersteren lassen sich deutlich längs- und quergestellte Kerne unterscheiden. Die Altmann'schen

Granula sind ganz spärlich, sehr klein, punktförmig und fanden sich in der Milchdrüse eines unter denselben Bedingungen getöteten Kaninchens in derselben Weise vor.

Zusammenfassung.

1. Die im ruhenden Zustande nur aus wenigen Acinis bestehende Milchdrüse erfährt besonders in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft eine weitgehende Vermehrung des Parenchyms; die Drüsenzellen werden grösser und massiger.

2. Die Kerne vermehren sich in der Schwangerschaft auf mitotischem Wege, in der Lactationsperiode sind keine Mitosen mehr nachweisbar.

3. Ein Teil der Zellen, wahrscheinlich die vor der Conception vorhanden gewesenen, geht am Ende der Schwangerschaft und kurz nach der Geburt durch totale Verfettung zu Grunde.

4. Vor und nach der Lactationsperiode finden sich hyaline, albuminöse Tropfen im Lumen und in den Zellen; sie färben sich homogen mit Eosin und Safranin, erscheinen bei Säurefuchsinfärbung granuliert.

5. In der Lactationsperiode wachsen die Zellen nach dem Lumen zu, enthalten mehrere Kerne und beladen sich in ihrem vorderen Teile mit Fetttropfen.

6. Der vordere Teil der Zelle mit den darin enthaltenen Kernen und Fetttropfen löst sich von dem unteren Teile los und geht als Secret in das Lumen hinein.

7. Die zurückgebliebenen einkernigen Zellreste regenerieren sich zu mehrkernigen hochcylindrischen Zellen, die ihrerseits wieder sich mit Fettkörnern beladen und den oberen Teil ihrer Substanz als Secret abstossen.

8. Mit Fett beladene Kerne befinden sich in den Zellen und Hohlräumen.

10. Die Altmann'schen Granula sind in der ruhenden Drüsenzelle sehr spärlich, nehmen während der Schwangerschaft an Zahl und Volumen zu. In der Lactationsperiode sind sie in der gefüllten Drüse vorwiegend stäbchen- oder ringförmig, in der leeren meist punktförmig. Im Lumen sind fast stets nur punktförmige, sehr selten ringförmige sichtbar. Nach der Lactationsperiode sind die Granula wieder sehr klein und nur in sehr geringer Zahl vorhanden.

11. Grosse polyedrische Zellen finden sich in der Graviditäts- und Involutionsperiode im Lumen, in dem perialveolären Gewebe sind sie auch in der Lactationsperiode vorhanden. Sie scheinen die Resorption des nicht durch das Saugen abgeführten Fettes zu besorgen.

12. In der Involutionsperiode schrumpfen die Acini, die Zellen werden kleiner, ein sehr grosser Teil von ihnen stirbt und wird abgestossen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Rudolf Virchow für Ueberlassung eines Platzes in seinem Institut, sowie den Herren Assistenten des Instituts, besonders den Herren Prof. Dr. O. Israel und Dr. Kaiserling, für ihre gütige Unterstützung bei der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1) Heidenhain: Hermann's Handbuch der Physiologie. 1883. V. 1.
2) Lange: Stricker's Handbuch der Gewebelehre.
3) Kölliker: Gewebelehre.
4) Hertwig: Die Zelle und ihr Leben.
5) Altmann: Elementarorganismen.
6) Rud. Virchow: Cellularpathologie.
7) Rauber: Ueber Absonderung der Milch. Schmidt's Jahrbuch. Band 181.
8) Rauber: Bemerkungen über den feineren Bau der Milchdrüsen. Schmidt's Jahrbuch. Band 182.
9) Röhrig: Exp. Untersuchungen über die Physiologie der Milchabsonderung. Virchow's Archiv. Band 67.
10) De Sinéty: Recherches sur la mamelle des nouveaunés. Archiv de Physiologie. Teil II.
11) Schwalbe: Ueber die Membran der Milchkügelchen. Archiv für mikr. Anatomie. Band 8.
12) Kehrer: Ueber die angebliche Albuminathülle der Milchkügelchen. Archiv für Gynäk. Band 3.
13) Winkler: Zur Priorität über die Beobachtung der Milchentstehung aus weissen Blutkörperchen.
14) Nissen: Das Verhalten der Kerne der Milchdrüse bei der Absonderung. Archiv für mikroskopische Anatomie.
15) Partsch: Ueber den feineren Bau der Milchdrüse. Inaug.-Dissertation. Breslau. 1880.
16) Kadkin: Beiträge zur Anatomie der Milchdrüse während ihrer Thätigkeit. (Russisch.) Inhaltsangabe im Jahresbericht über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie. 1891.
17) Frommel: Zur Histologie und Physiologie der Milchdrüse. Centralblatt f. Gynäk. No. 23.
18) Czerny: Ueber das Colostrum. Prager med.Wochenschrift. 1890.
19) Schmidt-Mülheim: Beiträge zur Kenntnis der Milchsecretion. Pflüger's Archiv. XXX.
20) Opitz: Ueber die Begriffe Milch und Colostrum. Centralblatt für Gynäk. 1884.
21) Coën. Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Milchdrüse. Ziegler und Nauwerk's Beiträge. Band II.
22) Mildendorp: Die Injection der Mamma. Internat. Monatsschrift für Anatomie und Physiologie. Band 4.
23) van Tusschenbroek: Inhaltsangabe von Fürbriger im Jahresbericht 1884.

24) Winkler: Beitrag zur Histologie und Nervenverteilung der Mamma. Arch. f. Gynäk. 11.
25) Saefftigen: Anatomie des glandes lactifères pendant la période de lactation. Bullet. de l'acad. imp. de St. Pétersbourg.
26) Buchholz: Das Verhalten der Colostrumkörperchen bei unterlassener Säugung. Inaug.-Diss. Göttingen. 1877.
27) Schmidt: Zur Lehre von der Milchsecretion. Inaug.-Dissertation. Würzburg. 1877.
28) Steinhaus: Die Morphologie der Milchabsonderung. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1892.
29) Nasse: Archiv für Anatomie, von Joh. Müller. 1890.
30) Reinhardt: Virchow's Archiv. Band 1.
31) Bizzozero und Vassale: Ueber die Erzeugung und physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei Säugetieren. Virchow's Archiv. Band 110.
32) Szabó: Die Milchdrüse im Ruhezustande und während ihrer Thätigkeit. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1896.
33) Dannehl: Ueber cadaveröse Veränderungen der Altmann'schen Granula. Virchow's Archiv. 128.
34) Schilling: Das Verhalten der Altmann'schen Granula bei der trüben Schwellung. Virchow's Archiv. 135.
35) Starke: Die Fettgranula der Leber von Rana esculenta. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1891.
36) L. und R. Zoja: Ueber fuchsinophile Plastituden. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1891.
37) Krehl: Die fettige Degeneration des Herzens. Archiv für klin. Med. 1893.
38) Krehl: Archiv für Anatomie und Physiologie. 1890.
39) Metzner: Archiv für Anatomie und Physiologie. 1890.
40) Fischer: Kritik der Fixierungsmethoden. Anatom. Anz. 1893.
41) O. Schultze: Die vitale Methylenblaureaction der Zellgranula. Anatomischer Anzeiger. 1887.
42) Kühn: Die vitale Reaction der Granula. Archiv für Anatomie und Entwickelungsgeschichte. 1890.
43) Schloter. Zur Morphologie der Zelle. Archiv f. Anatom. 1895.
44) M. Heidenhain: Neue Untersuchungen über die Centralkörper. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1894.
45) Galeotti: Ueber die Granulationen in den Zellen. Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie. 1895.
46) Lukjanow: Beiträge zur Morphologie der Zelle. Archiv für mikroskopische Anatomie. Band 30.
47) Crato: Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Von Ferd. Cohn. Band 7. Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Elementarorganismen.
48) von Erlanger: Neuere Ansichten über die Structur des Protoplasmas. Zoologisches Centralblatt. III. Jahrgang.

49) Müller: Drüsenstudien. Archiv für Anatom. und Phys. 1896.
50) Waldeyer: Die neueren Ansichten über den Bau und das Wesen der Zelle. Deutsche Medicin. Wochenschrift. 1895.
51) Nussbaum: Ueber Bau und Thätigkeit der Drüsen. Archiv für mikroskopische Anatomie. Band 21.
52) Drasch: Beobachtungen an lebenden Drüsen. Archiv für Physiologie. 1889.
53) Platner: Entstehung und Bedeutung der Nebenkerne im Pankreas. Archiv für mikroskopische Anatomie. Band 33.
54) Ogata: Veränderungen der Pankreaszellen bei der Secretion. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1883.
55) Talma: Beiträge zur Histogenese der weiblichen Brustdrüse. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1882.
56) Ranvier: Expériences sur le mécanisme des glandes granuleuses. Compt. reud.
57) Rudolf Krause: Zur Histologie der Speicheldrüsen. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1895.
58) Nicolgu: Ueber die Hautdrüsen der Amphibien. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. 1893.
59) Lewaschew: Ueber eine eigentümliche Veränderung der Pankreaszellen. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1886.
60) Ver Ecke: Modifications de la cellule pancréatique. Archives de Biologie. T. XIII. 1894.
61) Stöhr: Lehrbuch der Histologie.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Richard Rosenmann, am 16. September 1872 zu Bischofswerder in Westpreussen als der älteste Sohn des jetzt in Züllichau wohnenden, jüdischen Cultusbeamten Moritz Rosenmann und seiner Ehefrau Auguste, geborene Josephsohn. Meinen ersten Unterricht erhielt ich in der Stadtschule zu Bischofswerder. Nach Uebersiedelung meiner Eltern nach Züllichau besuchte ich zunächst die dortige Bürgerschule und von Ostern 1886 ab das Kgl. Pädagogium und Waisenhaus, das ich Ostern 1893 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um mich dem Studium der Medicin zu widmen. Während meiner ganzen Studienzeit hielt ich mich in Berlin auf und bestand dort im Februar 1895 das Physikum. Während meiner klinischen Semester war ich als Famulus thätig auf der inneren Abteilung des Krankenhauses Moabit (Herr Professor Dr. Renvers), in der chirurgischen Poliklinik des Krankenhauses am Friedrichshain (Herr Oberarzt Dr. A. Neumann), in der Poliklinik für Kehlkopfkrankheiten des Herrn Dr. Th. Sommerfeld und im Königl. pathalogischen Institut (Herr Geh. Rat Prof. Dr. Rudolf Virchow). In dem zuletzt genannten Institut vollendete ich die vorliegende Abhandlung und erhielt anlässlich derselben am 3. August 1897 eine lobende Erwähnung seitens der medicinischen Facultät der Königl. Friedrich Wilhelms - Universität zu Berlin. Am 8. Juli 1898 beendete ich das medicinische Staatsexamen mit dem Prädicat „gut".

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen bezw. Kurse der Herren Proff. und DDr. B. Baginsky, v. Bergmann, du Bois-Reymond (†), Engler, Fassbender, Fischer, Gebhardt, Gerhardt, Gusserow, Hertwig, Heubner, Jolly, O. Israel, G. Klemperer, König, W. Krause, Kundt (†), Lassar, L. Lewin, v. Leyden, Liebreich, Mendel, Nasse (†), Nagel, Oestreich, Olshausen, Pinner, Rubner, F. E. Schulze, Schweigger, Senator, Rud. Virchow, H. Virchow, Waldeyer, Winter.

Allen diesen Herren, meinen verehrten Lehrern, gestatte ich mir an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.